



中国中药杂志

China Journal of Chinese Materia Medica

ISSN 1001-5302, CN 11-2272/R

《中国中药杂志》网络首发论文

题目：复发性流产中西医结合诊疗指南
作者：孙莹，杜惠兰，李蓉，郝桂敏，冯晓玲，俞超芹，王淑慧
DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20240130.501
收稿日期：2023-11-03
网络首发日期：2024-02-01
引用格式：孙莹，杜惠兰，李蓉，郝桂敏，冯晓玲，俞超芹，王淑慧. 复发性流产中西医结合诊疗指南[J/OL]. 中国中药杂志.
<https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20240130.501>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

复发性流产中西医结合诊疗指南

中国中西医结合学会, 中华中医药学会, 中华医学会

*通信作者 杜惠兰, 博士, 教授, 主要从事生殖调控障碍疾病的中西医结合防治研究, E-mail: duhuilian@163.com

摘要 复发性流产是妇产科最常见的妊娠并发症之一, 对复发性流产规范性诊治已成为生殖健康领域亟待解决的重要问题。中西医结合为复发性流产提供了安全有效的治疗方法, 但目前尚无复发性流产中西医结合诊疗指南。该指南根据《世界卫生组织指南制定手册》要求, 按照循证医学原则, 通过文献预检索、专家访谈、临床调研和会议共识法确定 16 个临床问题, 采用 PICO 原则进行证据检索、筛选与综合, 对纳入的证据体进行证据质量评价, 通过 3 轮德尔非法专家问卷调查形成推荐意见及共识建议, 召开专家会议定稿, 广泛征求中医、西医、中西医结合、方法学和药学专家意见。指南包含范围、术语和定义、诊断、治疗、中西医结合诊疗流程图 5 个部分, 中西医结合诊断和治疗的临床问题均有相应的推荐意见及证据概要。该指南以临床问题为导向, 辨病与辨证相结合, 孕前调治和孕后保胎相结合, 突出中西医结合的治疗优势, 以期进一步规范复发性流产的临床诊断与治疗, 促进复发性流产中西医结合诊疗水平的提高。

关键词 复发性流产; 中西医结合; 诊断; 治疗; 指南

DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20240130.501

Guideline for diagnosis and treatment of recurrent spontaneous abortion with integrated traditional Chinese and western medicine

Chinese Association of Integrative Medicine, Chinese Association of Chinese Medicine, Chinese Medical Association

Abstract Recurrent spontaneous abortion is one of the most common pregnancy complications in obstetrics and gynecology. The normative diagnosis and treatment of recurrent spontaneous abortion has become an important problem to be solved urgently in the field of reproductive health. The integrated traditional Chinese and western medicine provides a safe and effective treatment method for recurrent spontaneous abortion, but there is no guideline for diagnosis and treatment of recurrent spontaneous abortion with integrated traditional Chinese and western medicine. The guideline is based on the requirements of the WHO handbook for guideline development and follows the principles of evidence-based medicine. Through literature pre-search, expert interviews, clinical research, and conference consensus, 16 clinical problems are identified in this guideline. PICO principles are used for evidence retrieval, screening, and synthesis. The evidence quality is evaluated for the included evidence bodies. Recommendation opinions and consensus suggestions are formed through three rounds of the Delphi expert questionnaire survey. An expert meeting is held to finalize the draft. The opinions of experts in traditional Chinese medicine, western medicine, integrated traditional Chinese and western medicine, methodology and pharmacy are widely solicited. The guideline contains five parts: scope, term and definition, diagnosis, treatment, and diagnosis and treatment flow chart of integrated traditional Chinese and western medicine. There are corresponding recommendations and summaries of evidence for clinical problems related to the diagnosis and treatment of integrated traditional Chinese and western medicine. This guideline is guided by clinical problems, combining disease differentiation and syndrome differentiation and integrating pre-pregnancy regulation and treatment and post-pregnancy preservation, highlighting the therapeutic advantages of integrated traditional Chinese and western medicine, so as to further standardize the clinical diagnosis and treatment of recurrent spontaneous abortion and promote the diagnosis and treatment level of integrated traditional Chinese and western medicine for recurrent spontaneous abortion.

Key words recurrent spontaneous abortion; integrated traditional Chinese and western medicine; diagnosis; treatment; guideline

收稿日期: 2023-11-03

基金项目: 国家自然科学基金项目 (U21A20403)

网络首发时间: 2024-02-01 17:43:22 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.2272.R.20240201.0952.001>

复发性流产 (recurrent spontaneous abortion, RSA) 是妇产科最常见的妊娠并发症之一。其依据国际疾病分类第 11 次修订本 (ICD-11) 疾病编码中“反复性妊娠丢失 (ICD-11 疾病编码 GA33)”的匹配术语“复发性流产”确定。美国生殖医学会流行病学调查研究显示, RSA 发生率约占妊娠总数的 2%~5%^[1]。其复发风险随着流产次数的增加而上升, 曾有 3 次以上连续自然流产史的患者再次妊娠后胚胎丢失率在 40%~80%^[2]。本病具有反复发作, 应期而堕的特点, 不仅给患者及其家庭带来沉重的经济负担, 而且严重影响患者的身心健康。由于 RSA 病因复杂多样且异质性强, 加之患者缺乏特异性临床表现, 故 RSA 的规范性诊治已成为生殖健康领域亟待解决的重要问题。西医对 RSA 具有精准诊疗的特点, 中医对 RSA 具有整体调节、辨证论治和未病防治的优势及特色, 中西医结合治疗本病疗效确切, 在祛除病因、改善生殖功能、促进生育、保胎等方面为 RSA 提供了安全有效的治疗方法。但目前存在 RSA 诊断标准不规范、中医辨证分型不统一、诊疗方案有待完善、中西医治疗方案如何优势互补等问题, 迄今为止尚未形成行业公认、广泛推广的 RSA 中西医结合诊疗指南。为此, 开展《复发性流产中西医结合诊疗指南》(以下简称“指南”) 的制定工作, 旨在进一步规范 RSA 的临床诊断与治疗, 为临床医师在 RSA 临床实践中做出合理决策提供参考, 促进 RSA 中西医结合诊疗水平的提高。

指南由中华中医药学会立项 (项目编号 20220409-BZ-CACM), 河北中医药大学全程负责指南制定相关工作, 成立指南指导组、临床和方法学专家组、秘书组等, 已在国际实践指南注册平台 (international practice guidelines registry platform, IPGRP) 注册, 注册号 IPGRP-2022CN376。指南以中西医临床关键问题为导向, 遵循医学循证原则, 客观评价 RSA 中西医结合诊治证据, 经专家充分讨论, 广泛征求中医妇科、中西医结合妇产科、西医妇产科、药理学和方法学专家意见, 最终形成, 并于 2023 年 5 月中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会联合发布。

1 编制方法

1.1 编制依据与原则

指南依据中国中西医结合学会、中华中医药学会、中华医学会关于中西医结合诊疗指南的制定程序进行编制。参照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则·第 1 部分·标准化文件的结构和起草规则》^[3]、《世界卫生组织指南制定手册》^[4]、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则 (2022 版)》^[5]、GB/T 7714-2015《信息与文献·参考文献著录规则》^[6]有关规则起草。

1.2 指南问题构建与证据检索、筛选与综合

文献预检索梳理到 17 个指南问题, 进行专家访谈后拟定 14 个。在此基础上对 82 名中医妇科、西医妇产科、中西医结合妇产科临床一线医生进行了临床调研, 形成 26 个指南问题。通过会议共识法最终确定 16 个, 见表 1。按照 PICO 原则 [P (研究对象)、I (干预措施)、C (对照措施)、O (结局指标)] 构建问题, 采用背对背证据检索。共检索到 RSA 相关国内外文献 12 186 篇, 经去重、阅读文题及摘要后获取文献 1 599 篇, 阅读全文后最终符合纳入、排除标准的文献 38 篇。对纳入文献进行资料提取与综合。

表1 指南问题清单
Table 1 Problems list of guideline

No.	问题清单
1	复发性流产的临床诊断要点
2	复发性流产的病因分类
3	复发性流产的中医证候类型
4	复发性流产的证候要素诊断
5	复发性流产孕前调治阶段, 针对不同病因选择西医治疗方式
6	复发性流产孕前调治阶段, 单用中医或中西医结合治疗的有效性 (包括妊娠成功率、持续妊娠率和改善中医临床症状有效率等)
7	复发性流产孕前调治阶段, 中西医结合治疗降低中医症状积分
8	复发性流产孕前调治阶段, 单用中医治疗的安全性
9	复发性流产孕后保胎阶段, 孕激素保胎方式的选择
10	复发性流产孕后保胎阶段, 若合并其他病因者, 西医治疗方式的选择
11	复发性流产孕后保胎阶段, 单用中医或中西医结合治疗的有效性 (如活产率、妊娠成功率、持续妊娠率或保胎成功率、胚胎存活率、临床有效率等)
12	复发性流产孕后保胎阶段, 中西医结合治疗改善中医证候积分/中医临床症状/中医临床症状有效率
13	复发性流产孕后保胎阶段, 中西医结合治疗改善激素水平
14	复发性流产孕后保胎阶段, 中西医结合治疗改善血栓前状态
15	复发性流产孕后保胎阶段, 中西医结合治疗改善感染因素
16	复发性流产孕后保胎阶段, 中西医结合治疗的安全性

1.3 证据等级与推荐

指南采用国际公认的证据分级和推荐标准, 即 GRADE 系统^[7], 对纳入中成药和汤剂的证据体进行汇总和质量评价, 将证据质量分为高 (A)、中 (B)、低 (C) 和极低 (D) 4 个等级, 参照 GRADE 系统对推荐意见进行强度分级^[8], 见表 2、3。对未找到相关研究证据, 但纳入中医教材、行业规范性文件等的中成药、汤剂, 则采用袁敬柏^[9]提出的“理论传承证据分类、分级与评价”标准进行证据评价, 见表 4。

表2 GRADE证据质量的描述
Table 2 Description of GRADE evidence quality

证据分级	说明
高质量(A)	未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度
中等质量(B)	未来研究可能对现有疗效评估有重要影响, 可能改变评价结果的可信度
低质量(C)	未来研究很有可能对现有疗效评估有重要影响, 改变评价结果可信度的可能性大
极低质量(D)	任何的疗效评估都很不确定

表3 GRADE推荐强度分级与表达
Table 3 GRADE recommended strength grading and expression

推荐分级	指南推荐用语	代码
支持使用某种疗法的强推荐	强推荐	1
支持使用某种疗法的弱推荐	弱推荐	2
不能确定	暂不推荐	0
反对使用某种疗法的强推荐	反对	-1
反对使用某种疗法的弱推荐	不建议	-2

表4 理论传承证据分类、分级与评价
Table 4 Classification, grading, and evaluation of theoretical inheritance evidence

类别	诊断措施	干预措施
Ia	《黄帝内经》《伤寒杂病论》《黄帝八十一难经》等东汉及东汉之前的著述支持	《黄帝内经》《伤寒杂病论》《黄帝八十一难经》等东汉及东汉之前的著述支持
Ib	晋到清代医家相关的论述，具有较好的传承	晋到清代医家相关的论述，具有较好的传承
II	晋到清代医家相关的论述，传承存在不一致	晋到清代医家相关的论述，传承存在不一致
IIIa	近现代（民国—当代）名中医的著述中明确阐述	近现代（民国—当代）名中医的著述中明确阐述
IIIb	近现代（民国—当代）名中医医案能体现	近现代（民国—当代）名中医医案能体现
IVa	教材，行业规范性文件	教材，行业规范性文件，专著
IVb	专著	一定数量的单个病例报道

1.4 形成推荐意见与共识建议

基于纳入的研究证据，制作证据决策表，采用德尔菲法对 30 位专家进行 3 轮问卷调查并采用 GRADE 网格达成共识，除“暂不推荐”以外的任何 1 格票数超过 50%，则达成共识，可直接确定推荐方向及强度；若“暂不推荐”某侧 2 格总票数超过 70%，则达成共识，可确定推荐方向，推荐强度为“弱推荐”；其余情况视为未达成共识，进行第 2、3 轮调查问卷。指南中证候类型、证候要素构成、治法均采用专家共识的方法，将专家共识度 $\geq 70\%$ 的条目纳入指南。

1.5 撰写指南草案及征求意见

指南草案撰写完成后，召开专家会议，对指南草案进行定稿，根据专家意见进行修改，形成征求意见稿，以征求组外专家意见，反复修改后形成送审稿。将送审稿提交至中国中西医结合学会审查、答辩，最终发布。具体编制流程见图 1。

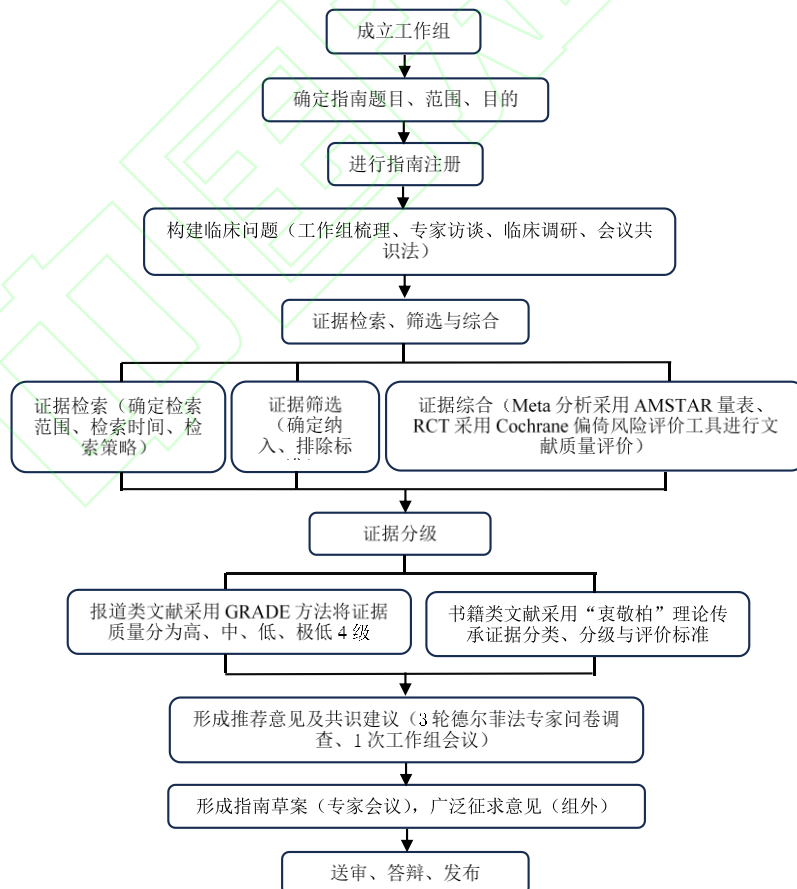


图 1 指南编制流程

Fig.1 Guideline development process

2 范围

指南规定了 RSA 的诊断、辨证和治疗，适用于 RSA 的诊断和治疗，并供各级医疗机构的妇产科、中医科、生殖科等相关科室医护人员使用。

3 术语与定义

RSA 指与同一配偶连续发生 2 次及以上在妊娠 28 周之前的妊娠丢失，包括生化妊娠。滑胎指堕胎或小产连续发生 3 次或 3 次以上。堕胎指凡妊娠 12 周内，胚胎自然殒堕。小产指妊娠 12~28 周内，胎儿已成形而自然殒堕。

4 诊断

采用中西医结合辨病与辨证相结合的方法进行诊断。首先，根据 RSA 的西医诊断标准进行病因诊断；然后，根据中医诊断标准进行证候诊断。

4.1 西医诊断

4.1.1 临床问题 1

RSA 的临床诊断要点。

推荐意见：①病史方面，详细询问夫妇双方，包括年龄、月经史、生育史、既往疾病史（有无可能影响妊娠的子宫畸形、子宫发育异常、子宫肌瘤、子宫腺肌病、宫颈机能不全等）、家族史以及手术史（特别注意有无子宫、宫颈部位手术史）等，询问并记录有无不良生活习惯（吸烟、饮酒等）、不良环境的暴露；对既往所有妊娠情况均应详细记录（包括妊娠次数、每次妊娠的结局）；对既往流产史，需要记录流产次数、周数、伴随症状、治疗措施和相关检查结果（如胚胎染色体核型分析）等。②临床表现方面，与同一配偶连续发生 2 次及以上在妊娠 28 周之前的妊娠丢失，包括生化妊娠。③辅助检查方面，盆腔超声检查初步评估子宫解剖结构，连续超声监测宫颈变化有助于诊断宫颈机能不全，对疑似存在子宫解剖结构异常者，进一步通过三维超声、宫腔镜或腹腔镜检查以明确诊断；血栓前状态（PTS）筛查，如凝血相关检查、抗磷脂抗体检查等；免疫学检查，如自身免疫抗体项目检查、抗磷脂抗体检查等；内分泌检查，如性激素、甲状腺功能、血糖筛查等；夫妇双方进行外周血及流产胚胎组织染色体核型分析以排除遗传因素致 RSA，有条件可联合染色体微阵列分析；宫颈及阴道分泌物检测，排除感染因素致晚期 RSA；男方精液常规检查，排除男方因素。证据概要：依据《复发性流产病因检查专家共识》^[10]、《复发性流产诊治专家共识（2022）》^[11]确定临床诊断要点。

4.1.2 临床问题 2

RSA 的病因分类。

推荐意见：RSA 的病因分为解剖因素、遗传因素、内分泌异常、感染因素、PTS、免疫因素、男性因素、其他因素、不明原因所致的 RSA。证据概要：依据《复发性流产病因检查专家共识》^[10]、《复发性流产诊治专家共识（2022）》^[11]进行分类。

4.2 证候诊断

4.2.1 临床问题 1

RSA 的中医证候类型。

推荐意见：RSA 孕前调治阶段的中医证候类型包括肾虚血瘀证、脾肾两虚证、肾气虚证、气血虚弱证、阴虚血热证；孕后保胎阶段的中医证候类型包括肾虚血瘀证、脾肾两虚证、肾气虚证、气血虚弱证。证据概要：关于 RSA 的证型，检索中国知网（CNKI）、万方（Wanfang）、维普（VIP）、中国生物医学文献服务系统（SinoMed）建库至 2022 年 7 月，获得报道类文献 8 481 篇，手工检索涉及相关书籍类文献 5 部，包括最新版规划教材《中医妇科学》《中西医结合妇产科学》，及国内相关标准与指南。对符合纳入标准的 453 篇报道类文献和 5 部书籍类文献进行证候类型的频次统计及构成比

分析。报道类文献中肾虚血瘀证 164 篇、脾肾两虚证 124 篇、肾气虚证 37 篇、气血虚弱证 15 篇、阴虚血热证 4 篇；书籍类文献中气血虚弱证 5 部、肾气虚证 5 部、脾肾两虚证 2 部、肾虚血瘀证 1 部、阴虚血热证 1 部。经 2 轮德尔菲法专家问卷调查，专家对证候类型进行选择并排序，形成孕前调治阶段和孕后保胎阶段的常见证型。

4.2.2 临床问题 2

RSA 的证候要素诊断。

推荐意见①：RSA 孕前调治阶段常见证型的证候要素见表 5。推荐意见②：孕后保胎阶段常见证型的证候要素见表 6。证据概要：同 4.2.1 项，专家分别对各证型的证候要素进行选择并排序，形成孕前调治阶段和孕后保胎阶段的证候要素。

表5 复发性流产孕前调治阶段常见证型的证候要素

Table 5 Syndrome elements of common syndrome types in pre-pregnancy regulation and treatment stage of recurrent spontaneous abortion

证候	主症	次症	舌脉
肾虚血瘀	屡孕屡堕，甚或应期而堕，腰膝酸软，经血色暗有块	头晕耳鸣，小腹疼痛或刺痛拒按	舌质紫暗，或有瘀斑瘀点，苔薄白，脉沉涩
脾肾两虚	屡孕屡堕，甚或应期而堕，腰膝酸软，下腹坠胀	月经初潮推迟或周期推后，头晕，神疲肢倦，夜尿频多，纳呆便溏	舌质淡，边有齿痕，苔薄白，脉沉弱
肾气虚	屡孕屡堕，甚或应期而堕，夜尿频多	月经后期，经色淡暗，头晕耳鸣，腰膝酸软，性欲淡漠	舌淡，苔薄白，脉沉弱
气血虚弱	屡孕屡堕，神疲乏力，面色苍白或萎黄	心悸气短，头晕眼花	舌淡，苔薄白，脉细弱
阴虚血热	屡孕屡堕，甚或应期而堕，口干咽燥，手足心热	月经量少或多，经色鲜红，质黏稠，潮热盗汗	舌红，少苔，脉细数

表6 复发性流产孕后保胎阶段常见证型的证候要素

Table 6 Syndrome elements of common syndrome types in fetal preservation stage after pregnancy of recurrent spontaneous abortion

证候	主症	次症	舌脉
肾虚血瘀	孕后或见阴道少量出血，或腰酸腹痛	头晕耳鸣，面色晦暗	舌质紫暗，或有瘀斑瘀点，苔薄白，脉沉细略滑
脾肾两虚	孕后或见阴道少量出血，或腰酸腹坠	头晕，神疲肢倦，夜尿频多，纳呆便溏	舌质淡，边有齿痕，苔薄白，脉沉细略滑
肾气虚	孕后或见阴道少量出血，腰膝酸软，夜尿频多	或小腹坠胀痛，头晕耳鸣	舌淡，苔薄白，脉沉弱滑
气血虚弱	孕后或见阴道少量出血，乏力，头晕眼花	面色苍白或萎黄，心悸气短	舌淡，苔薄白，脉细滑无力

5 治疗

治疗分为未孕期孕前调治和已孕后保胎治疗 2 个阶段，采用辨病与辨证相结合，综合运用中西医结合治疗手段和方法进行治疗。孕前调治联合孕后保胎是治疗 RSA 的关键。孕前采用“预防为主，防治结合”的原则，针对病因进行治疗，如免疫治疗、激素治疗、抗凝治疗等；中医治疗以补肾健脾、益气养血、调理冲任为主，预培其损。经不调者，当先调经，若因他病而致滑胎者，当先治他病。经过 3~6 个月的调治，祛除病因，扶正补虚，使机体脏腑阴阳气血恢复正常，冲任胞宫藏泻有度，月经如常，方可再次妊娠。孕后立即应用中西医药物进行保胎治疗，防止妊娠丢失。孕后用药遵循治病与安胎并举的治疗原则，若病情需要应用活血化瘀药，或中成药组成中含有妊娠禁忌药或损伤肝肾功能药物时，必须在医师指导下使用，严格掌握用药剂量和用药时间，一旦病情得以控制立即停用，改用孕期安全药物保胎治疗，以免动胎、伤胎。早期 RSA 应保胎至孕 12 周；晚期 RSA 治疗期限应超过以往殒堕的最大时限 2 周，且无先兆流产（胎漏、胎动不安）征象时方可停药观察。

5.1 孕前调治

RSA 未孕期孕前调治应根据不同的病因分别进行治疗。

5.1.1 临床问题 1

RSA 孕前调治阶段，针对不同病因选择西医治疗方式。

推荐意见①：免疫因素有关的 RSA 治疗，患者合并自身免疫性疾病，需联合风湿免疫专科医师进行评估及制定治疗方案。产科抗磷脂综合征（obstetric antiphospholipid syndrome, OAPS）治疗方

案为小剂量阿司匹林（low dose aspirin, LDA）联合低分子肝素（low molecular weight heparin, LMWH），必要时加用羟氯喹或糖皮质激素治疗。证据概要：给药原则和方案遵循《复发性流产合并风湿免疫病免疫抑制剂应用中国专家共识》^[12]、《低分子肝素防治自然流产中国专家共识》^[13]、《产科抗磷脂综合征诊断与处理专家共识》^[14]。

推荐意见②：PTS 的治疗，针对其所致 RSA 治疗方案为 LMWH、LDA 的单药或联合治疗。PTS 合并自身抗体阳性或自身免疫性疾病患者，需联合风湿免疫专科医师共同管理。证据概要：给药原则和方案遵循《低分子肝素防治自然流产中国专家共识》^[13]、《产科抗磷脂综合征诊断与处理专家共识》^[14]。

推荐意见③：遗传因素有关的 RSA 治疗，再次妊娠前进行遗传咨询；同源染色体罗氏易位携带者选择避孕，也可接受供卵或供精通过辅助生殖技术解决生育问题；常染色体平衡易位及非同源染色体罗氏易位携带者，行产前诊断，如发现胎儿存在严重染色体异常或畸形，应考虑终止妊娠，再次妊娠前可考虑胚胎植入前遗传学检测（preimplantation genetic testing, PGT）；反复出现胚胎或胎儿染色体异常的 RSA 患者，考虑 PGT。证据概要：推荐意见参考《复发性流产诊治专家共识（2022）》^[11]。

推荐意见④：解剖异常的治疗，单角子宫患者无有效的手术纠正措施；对于双角子宫或弓形子宫患者，选择性行子宫矫形术；子宫纵隔明显者可采用宫腔镜纵隔切除术；宫腔粘连严重者可可行松解术；子宫黏膜下肌瘤患者宜在妊娠前行宫腔镜肌瘤切除术，体积较大的影响宫腔形态的肌壁间肌瘤应行肌瘤剔除术；既往子宫颈机能不全的患者，考虑孕前行经腹或腹腔镜子宫颈环扎术。证据概要：推荐意见参考《复发性流产诊治专家共识（2022）》^[11]。

推荐意见⑤：内分泌异常的治疗，对妊娠前存在甲状腺功能亢进的患者，需待内分泌治疗控制后备孕；合并甲状腺功能减退或亚临床甲状腺功能减退的 RSA 患者，妊娠前均需补充甲状腺素；糖尿病或多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome, PCOS）导致的糖代谢异常可通过运动、口服降糖药和注射胰岛素等改善血糖代谢水平，不推荐使用二甲双胍治疗；对于高催乳素血症（hyperprolactinemia, HPRL）患者，推荐溴隐亭治疗；建议黄体功能不足（luteal phase deficiency, LPD）患者，排卵后予孕激素治疗。证据概要：推荐意见参考《复发性流产诊治专家共识（2022）》^[11]。

推荐意见⑥：感染因素的治疗，建议对有明显生殖道感染症状的 RSA 患者进行相应的抗生素治疗。证据概要：推荐意见参考《复发性流产诊治专家共识（2022）》^[11]。

推荐意见⑦：男性因素，建议对 RSA 患者配偶纠正不良生活方式。证据概要：推荐意见参考《复发性流产诊治专家共识（2022）》^[11]。

推荐意见⑧：其他因素，建议 RSA 患者纠正不良生活习惯，改变不良生活和工作环境；对有心理障碍的患者给予心理疏导，必要时给予药物治疗。证据概要：推荐意见参考《复发性流产诊治专家共识（2022）》^[11]。

5.1.2 临床问题 2

RSA 孕前调治阶段，单用中医或中西医结合治疗的有效性（包括妊娠成功率、持续妊娠率和改善中医临床症状有效率等）。

推荐意见①：常见肾虚血瘀证。治则治法：补肾活血，调固冲任。推荐药物：补肾固冲丸合桂枝茯苓丸（证据级别 IVa，强推荐）。补肾固冲丸组成：菟丝子、续断、巴戟天、杜仲、当归、熟地黄、枸杞子、鹿角霜、阿胶、党参、白术、大枣、砂仁；桂枝茯苓丸组成：桂枝、茯苓、赤芍、牡丹皮、桃仁。证据概要：《中医妇科学》^[15]滑胎一病中关于肾虚证的推荐方剂为补肾固冲丸，关于血瘀证的推荐方剂为桂枝茯苓丸。

推荐意见②：常见脾肾两虚证。治则治法：温补脾肾。推荐药物：滋肾育胎丸联合西医常规（地屈孕酮、维生素 E）治疗（证据级别 D，强推荐）；若伴见面色萎黄，语声低微，气短乏力症状者，推荐应用汤剂寿胎丸合四君子汤（证据级别 C，强推荐）。寿胎丸合四君子汤组成：菟丝子、桑寄

生、续断、阿胶、党参、白术、茯苓、甘草。用法用量：滋肾育胎丸口服，每次 5 g，每日 3 次。证据概要：1 项^[16]随机对照试验（RCT）（50 例患者）Meta 分析显示，滋肾育胎丸（孕前 3 个月开始服用，孕后仍继续服用）+地屈孕酮+维生素 E vs 地屈孕酮+维生素 E 治疗 RSA 患者，试验组持续妊娠率优于对照组(OR=7.67, 95%CI[1.47, 39.99], P=0.02)；1 项^[17]RCT（86 例患者）Meta 分析显示，滋肾育胎丸（孕前 3 个月开始服用，直至孕后 3 个月）+地屈孕酮 vs 单独应用地屈孕酮治疗 RSA 患者，在中医临床症状有效率（腰膝酸软、纳呆便溏、头晕耳鸣、尿频、夜尿多等临床症状改善/消失）方面，试验组优于对照组(OR=3.30, 95%CI[1.14, 9.60], P=0.03)。1 项^[18]RCT（104 例患者）Meta 分析显示，寿胎丸合四君子汤（孕前 2 个月开始服用，直至妊娠超过以往流产孕周）vs 单独应用淋巴细胞免疫治疗封闭抗体阴性同种免疫型 RSA 患者，试验组妊娠成功率优于对照组(OR=2.02, 95%CI[1.51, 2.70], P<0.000 01)。

推荐意见③：常见肾气虚证。治则治法：补肾益气，调固冲任。推荐药物：孕康颗粒（证据级别 IVa, 强推荐）；若伴见腰膝酸冷，精神不振，怯寒畏冷，大便溏薄，尿清而频等肾阳虚证者，推荐应用右归胶囊（证据级别 Ib, 强推荐）；若伴见腰膝酸软，潮热骨蒸，盗汗等肾阴虚症状者，应用河车大造胶囊（证据级别 Ib, 弱推荐）。用法用量：孕康颗粒开水冲服，每次 1 袋，每日 3 次；右归胶囊口服，每次 4 粒，每日 3 次；河车大造胶囊口服，每次 3 粒，每日 3 次。证据概要：ZYYXH/T223-2012《中医妇科常见病诊疗指南·滑胎》^[19]推荐孕康颗粒适用于滑胎肾虚证，推荐右归胶囊适用于滑胎肾阳虚证，推荐河车大造胶囊适用于滑胎肾虚证；《中医临床辨治》^[20]推荐河车大造胶囊适用于 RSA 肾气亏损证。

推荐意见④：常见气血虚弱证。治则治法：益气养血，调固冲任。推荐药物：八珍颗粒（证据级别 D, 强推荐）；若伴见头晕目眩，心悸失眠，食欲不振症状者，可应用复方阿胶浆（证据级别 IVa, 弱推荐）。用法用量：八珍颗粒开水冲服，每次 1 袋，每日 2 次；复方阿胶浆口服，每次 20 mL（1 支），每日 3 次。证据概要：1 项^[21]RCT（52 例患者）Meta 分析显示，八珍颗粒（孕前 3 个月开始服用）+固肾安胎丸（确诊妊娠后开始服用）vs 地屈孕酮+人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotropin, hCG）治疗 RSA 患者，在临床有效率（临床症状消失，B 超检查证实胚胎发育正常）方面，2 组差异无统计学意义(OR=1.53, 95%CI[0.40, 5.84], P=0.53)；ZYYXH/T223-2012《中医妇科常见病诊疗指南·滑胎》^[19]推荐复方阿胶浆适用于滑胎气血虚弱证。

推荐意见⑤：常见阴虚血热证。治则治法：滋阴清热，养血调冲。推荐药物：若伴见口干咽痛，小便短赤症状者，推荐应用知柏地黄丸（证据级别 C, 弱推荐）；若伴见潮热盗汗症状者，可应用大补阴丸（证据级别 Ib, 弱推荐）。用法用量：知柏地黄丸口服，每次 8 丸，每日 3 次；大补阴丸口服，每次 6 g，每日 2~3 次。证据概要：1 项^[22]RCT（69 例患者）Meta 分析显示，知柏地黄丸 vs 单独应用强的松片治疗抗精子抗体阳性的 RSA 患者，试验组临床有效率优于对照组(OR=1.46, 95%CI[1.07, 1.99], P=0.02)；ZYYXH/T223-2012《中医妇科常见病诊疗指南·滑胎》^[19]推荐大补阴丸适用于滑胎阴虚血热证。

5.1.3 临床问题 3

RSA 孕前调治阶段，中西医结合治疗降低中医症状积分。

推荐意见：滋肾育胎丸+地屈孕酮可降低孕前 RSA 脾肾两虚证患者的中医症状积分（证据级别 D, 强推荐）。证据概要：1 项^[17]RCT（86 例患者）Meta 分析显示，滋肾育胎丸（孕前 3 个月开始服用，直至孕后 3 个月）+地屈孕酮 vs 单独应用地屈孕酮治疗 RSA 患者，试验组中医症状积分低于对照组(MD=-3.92, 95%CI[-5.51, -2.33], P<0.000 01)。

5.1.4 临床问题 4

RSA 孕前调治阶段，单用中医治疗的安全性。

推荐意见：知柏地黄丸治疗孕前 RSA 阴虚血热证患者安全性较好（证据级别 C, 弱推荐）。证据概要：1 项^[22]RCT（69 例患者）Meta 分析显示，知柏地黄丸 vs 单独应用强的松片治疗抗精子抗体阳性的 RSA 阴虚血热证患者，试验组发生 1 例不良反应（包括恶心），对照组发生 8 例不良反应

(包括恶心、胀气、上腹部不适), 试验组不良反应发生率低于对照组(OR=0.12, 95%CI[0.02, 0.92], $P=0.04$)。

5.2 孕后保胎

RSA 患者已孕后无论有无先兆流产(胎漏、胎动不安)征象, 均应立即保胎。若合并其他病因者, 推荐联合相关专科医师共同管理。

5.2.1 临床问题 1

RSA 孕后保胎阶段, 孕激素保胎方式的选择。

推荐意见: 根据用药途径分为口服、肌内注射、阴道用药等, 可酌情合并用药。口服用药: 地屈孕酮, 每日 20~40 mg, 或黄体酮制剂。肌内注射黄体酮: 每日 20 mg, 注意患者局部皮肤、肌肉的不良反应。阴道用药: 微粒化黄体酮, 每日 200~300 mg, 或黄体酮阴道缓释凝胶, 每日 90 mg。阴道流血时应慎用。使用至孕 12~16 周, 或前次流产的孕周后 1~2 周停药。证据概要: 推荐意见参考《孕激素维持早期妊娠及防治流产的中国专家共识》^[23]。

5.2.2 临床问题 2

RSA 孕后保胎阶段, 若合并其他病因者, 西医治疗方式的选择。

推荐意见①: RSA 合并自身免疫性疾病和 OAPS 的妊娠期治疗, 推荐联合专科医师共同管理。证据概要: 治疗参考《复发性流产合并风湿免疫病免疫抑制剂应用中国专家共识》^[12]、《低分子肝素防治自然流产中国专家共识》^[13]、《产科抗磷脂综合征诊断与处理专家共识》^[14]。

推荐意见②: 针对遗传性 PTS 和获得性 PTS 的妊娠期治疗, 推荐联合专科医师共同管理。证据概要: 治疗参考《复发性流产合并血栓前状态诊治中国专家共识》^[24]。

推荐意见③: 单角子宫患者应加强妊娠期监护, 及时发现并发症并予以处理; 存在子宫颈机能不全的单胎妊娠患者, 推荐于孕 12~16 周行预防性子宫颈环扎术或在超声监测发现子宫颈进行性缩短时实施应激性子宫颈环扎术; 对于难以通过阴道手术或阴道手术效果不佳的患者, 可考虑经腹或腹腔镜子宫颈环扎术。证据概要: 治疗参考《复发性流产诊治专家共识(2022)》^[11]。

推荐意见④: RSA 合并内分泌因素的妊娠期治疗, 推荐联合专科医师共同管理。证据概要: 对于 RSA 合并甲状腺功能异常的妊娠期治疗, 参考《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第 2 版)》^[25]; 对于 HPRL 患者推荐妊娠后停用溴隐亭, 参考《女性高催乳素血症诊治专家共识》^[26]; 对于糖尿病、PCOS 导致血糖异常的患者推荐孕期监测血糖水平, 并由有经验的产科医师与内分泌科医师共同管理。

推荐意见⑤: 建议对有明显生殖道感染症状的 RSA 患者, 完善分泌物细菌培养, 并给予敏感抗生素积极治疗。证据概要: 治疗参考《复发性流产诊治专家共识(2022)》^[11]。

5.2.3 临床问题 3

RSA 孕后保胎阶段, 单用中医或中西医结合治疗的有效性(如活产率、妊娠成功率、持续妊娠率或保胎成功率、胚胎存活率、临床有效率等)。

推荐意见①: 常见肾虚血瘀证。治则治法: 补肾活血, 固冲安胎。推荐药物: 寿胎丸合四物汤去川芎加杜仲、丹参、甘草+孕激素(证据级别 C, 强推荐); 若伴见面色萎黄, 头晕眼花, 心悸气短症状者, 可应用寿胎丸合四物汤+肝素类药物(证据级别 D, 弱推荐); 若伴见素有癥块, 腹痛等血瘀症状者, 可应用寿胎丸合桂枝茯苓丸去桂枝+地屈孕酮+低分子肝素+维生素 E(证据级别 C, 弱推荐)。寿胎丸合四物汤去川芎加杜仲、丹参、甘草组成: 菟丝子、桑寄生、续断、杜仲、阿胶、当归、丹参、白芍、熟地黄、甘草。寿胎丸合四物汤组成: 桑寄生、续断、菟丝子、阿胶、当归、川芎、白芍、熟地黄。寿胎丸合桂枝茯苓丸去桂枝组成: 菟丝子、桑寄生、续断、阿胶、茯苓、白芍、牡丹皮、桃仁。证据概要: 6 项^[27-32]RCTs (398 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合四物汤去川芎加杜仲、丹参、甘草+孕激素类药物(黄体酮胶囊、地屈孕酮) vs 单独使用孕激素类药物(黄体酮胶囊、地屈孕酮)治疗 RSA 患者, 在妊娠成功率(妊娠超过以往月份, 且孕 12 周 B 超检查提示胎儿发育正

常)方面, 试验组优于对照组($OR=5.11$, $95\%CI[3.10, 8.44]$, $P<0.000\ 01$); 5 项^[27,29,31-33]RCTs (282 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合四物汤去川芎加杜仲、丹参、甘草+黄体酮胶囊 vs 单独使用黄体酮胶囊治疗 RSA 患者, 在临床有效率(临床症状和体征消失, 足月分娩, B 超检查胚胎发育与孕周相符)方面, 试验组优于对照组($OR=5.37$, $95\%CI[2.80, 10.32]$, $P<0.000\ 01$)。2 项^[34-35]RCTs (124 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合四物汤+肝素类药物(低分子肝素钠、依诺肝素钠) vs 单独应用肝素类药物(低分子肝素钠、依诺肝素钠)治疗 PTS RSA 患者, 在临床有效率(孕 12 周胚胎存活率, 成功妊娠)方面, 试验组优于对照组($OR=3.05$, $95\%CI[1.08, 8.62]$, $P=0.04$)。1 项^[36]RCT (120 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合桂枝茯苓丸去桂枝+地屈孕酮+低分子肝素+维生素 E vs 地屈孕酮+低分子肝素+维生素 E 治疗 RSA 患者, 在临床有效率(自觉症状消失, 阴道流血停止、轻微下腹痛、腰膝酸软等改善或消失, 激素水平改善或恢复正常, 胎儿发育正常)方面, 试验组优于对照组($OR=5.09$, $95\%CI[1.59, 16.31]$, $P=0.006$)。

推荐意见②: 常见脾肾两虚证。治则治法: 补肾健脾, 固冲安胎。推荐药物: 滋肾育胎丸联合西医常规(孕激素、维生素 E、hCG、肝素)治疗(证据级别 D, 强推荐)。用法用量: 滋肾育胎丸口服, 每次 5 g, 每日 3 次。证据概要: 4 项^[37-40]RCTs (358 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+地屈孕酮/烯丙雌醇+维生素 E vs 地屈孕酮/烯丙雌醇+维生素 E 治疗 RSA 患者, 试验组活产率优于对照组($OR=4.44$, $95\%CI[2.58, 7.65]$, $P<0.000\ 01$)。2 项^[41-42]RCTs (126 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+达肝素钠注射液 vs 地屈孕酮+黄体酮治疗 RSA 患者, 试验组活产率优于对照组($OR=3.94$, $95\%CI[1.55, 10.04]$, $P=0.004$)。3 项^[43-45]RCTs (291 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+地屈孕酮 vs 单独应用地屈孕酮治疗 RSA 患者, 试验组保胎成功率优于对照组($OR=3.60$, $95\%CI[1.98, 6.54]$, $P<0.000\ 01$)。2 项^[46-47]RCTs (164 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+黄体酮+hCG vs 黄体酮+hCG 治疗 RSA 患者, 试验组保胎成功率优于对照组($OR=6.37$, $95\%CI[2.29, 17.70]$, $P=0.000\ 4$)。1 项^[48]RCT (120 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+依诺肝素钠注射液 vs 单独应用依诺肝素钠注射液治疗 RSA 患者, 试验组保胎成功率优于对照组($OR=4.17$, $95\%CI[1.53, 11.38]$, $P=0.005$)。2 项^[37,39]RCTs (151 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+孕激素类药物(地屈孕酮、烯丙雌醇) vs 单独应用孕激素类药物(地屈孕酮、烯丙雌醇)治疗 RSA 患者, 在临床有效率(临床症状消失/改善, 各项指标基本正常, B 超检查胚胎发育与孕周相符)方面, 试验组优于对照组($OR=1.38$, $95\%CI[1.16, 1.64]$, $P=0.000\ 3$)。1 项^[49]RCT (84 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+低分子肝素钙注射液 vs 单独应用低分子肝素钙注射液治疗 RSA 患者, 在临床有效率(无血栓前状态表现, 凝血-纤溶指标水平处于正常范围, B 超检查胎儿发育正常)方面, 试验组优于对照组($OR=3.32$, $95\%CI[1.06, 10.37]$, $P=0.04$)。

推荐意见③: 常见肾气虚证。治则治法: 补肾益气, 固冲安胎。推荐药物: 保胎灵胶囊联合西医常规(hCG、烯丙雌醇)治疗(证据级别 D, 强推荐); 若伴见腰酸腹痛, 阴道出血等症状者, 可选用孕康颗粒联合黄体酮(证据级别 D, 弱推荐); 若伴见腰酸胀痛, 小腹坠痛, 阴道流血, 伴有头晕耳鸣, 口干咽燥, 神疲乏力, 手足心热等肾阴虚证, 可应用固肾安胎丸联合西医常规(孕激素、维生素 E)治疗(证据级别 D, 强推荐)。用法用量: 保胎灵胶囊口服, 每次 3 粒, 每日 3 次; 孕康颗粒开水冲服, 每次 1 袋, 每日 3 次; 固肾安胎丸口服, 每次 1 袋, 每日 3 次。证据概要: 1 项^[50]RCT (80 例患者) Meta 分析显示, 保胎灵胶囊+hCG vs 黄体酮+维生素 E 治疗黄体功能不全型 RSA 患者, 试验组足月妊娠情况优于对照组($OR=13.00$, $95\%CI[1.58, 107.23]$, $P=0.02$); 3 项^[51-53]RCTs (200 例患者) Meta 分析显示, 保胎灵胶囊+烯丙雌醇 vs 单独应用烯丙雌醇治疗 RSA 患者, 试验组持续妊娠率优于对照组($OR=3.83$, $95\%CI[1.63, 8.99]$, $P=0.002$)。1 项^[54]RCT (100 例患者) Meta 分析显示, 孕康颗粒+黄体酮 vs 单独应用黄体酮治疗 RSA 患者, 在临床有效率(中医临床症状全部改善/消失, 抗心磷脂抗体或抗子宫内膜抗体转阴, 超声显示孕囊发育正常)方面, 试验组优于对照组($OR=9.33$, $95\%CI[1.12, 77.70]$, $P=0.04$)。1 项^[55]RCT (127 例患者) Meta 分析显示, 固肾安胎丸+黄体酮胶丸+维生素 E vs 黄体酮胶丸+维生素 E 治疗 RSA 患者, 在临床有效率(阴道出血、腰酸腹痛等症状消

失, 胚胎发育良好, 无流产征兆) 方面, 试验组优于对照组($OR=3.23$, $95\%CI[1.05, 9.92]$, $P=0.04$)。

推荐意见④: 常见气血虚弱证。治则治法: 益气养血, 固冲安胎。推荐药物: 阿胶补血颗粒(证据级别IVa, 强推荐)。用法用量: 阿胶补血颗粒开水冲服, 每次 1 袋, 每日 2 次。证据概要: ZYYXH/T222-2012《中医妇科常见病诊疗指南·胎漏、胎动不安》^[19]推荐阿胶补血颗粒适用于胎漏、胎动不安气血虚弱证。

5.2.4 临床问题 4

RSA 孕后保胎阶段, 中西医结合治疗改善中医证候积分/中医临床症状/中医临床症状有效率。

推荐意见①: 寿胎丸合四物汤去川芎加杜仲、丹参、甘草+孕激素可改善孕后 RSA 肾虚血瘀证患者的中医证候积分、中医临床症状有效率(证据级别 C, 强推荐)。证据概要: 6 项^[27-28,30-33]RCTs (380 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合四物汤去川芎加杜仲、丹参、甘草+孕激素类药物(黄体酮胶囊、地屈孕酮) vs 单独应用孕激素类药物(黄体酮胶囊、地屈孕酮)治疗 RSA 肾虚血瘀证患者, 在中医证候积分改善方面, 试验组优于对照组($MD=-2.93$, $95\%CI[-3.19, -2.67]$, $P<0.000 01$)。2 项^[28,30]RCTs (156 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合四物汤去川芎加杜仲、丹参、甘草+地屈孕酮 vs 单独使用地屈孕酮治疗 RSA 肾虚血瘀证患者, 在中医临床症状有效率(腰痛、小腹坠痛等症状不断减轻直至消失, 中医证候积分减少)方面, 试验组优于对照组($OR=4.62$, $95\%CI[2.08, 10.24]$, $P=0.000 2$)。

推荐意见②: 寿胎丸合四物汤+依诺肝素钠可改善孕后 RSA 肾虚血瘀证患者的中医证候积分(证据级别 D, 弱推荐)。证据概要: 1 项^[35]RCT (60 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合四物汤+依诺肝素钠 vs 单独应用依诺肝素钠治疗 PTS RSA 肾虚血瘀证患者, 在阴道出血证候积分方面, 试验组低于对照组($MD=-2.27$, $95\%CI[-2.41, -2.13]$, $P<0.000 01$); 在小腹疼痛证候积分方面, 试验组低于对照组($MD=-1.99$, $95\%CI[-2.21, -1.77]$, $P<0.000 01$)。

推荐意见③: 寿胎丸合桂枝茯苓丸去桂枝+地屈孕酮+低分子肝素+维生素 E 可改善孕后 RSA 肾虚血瘀证患者的中医证候积分(证据级别 C, 弱推荐)。证据概要: 1 项^[36]RCT (120 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合桂枝茯苓丸去桂枝+地屈孕酮+低分子肝素+维生素 E vs 地屈孕酮+低分子肝素+维生素 E 治疗 RSA 肾虚血瘀证患者, 在屡孕屡堕证候积分方面, 试验组低于对照组($MD=-0.88$, $95\%CI[-0.97, -0.79]$, $P<0.000 01$); 在小腹坠痛证候积分方面, 试验组低于对照组($MD=-0.84$, $95\%CI[-0.93, -0.75]$, $P<0.000 01$); 在阴道出血证候积分方面, 试验组低于对照组($MD=-0.70$, $95\%CI[-0.80, -0.60]$, $P<0.000 01$)。

推荐意见④: 滋肾育胎丸联合西医常规(孕激素、维生素 E)治疗可改善孕后 RSA 脾肾两虚证患者的中医临床症状有效率、中医证候积分(证据级别 D, 强推荐)。证据概要: 3 项^[38,43,56]RCTs (291 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+孕激素类药物(地屈孕酮、烯丙雌醇) vs 单独应用孕激素类药物(地屈孕酮、烯丙雌醇)治疗 RSA 脾肾两虚证患者, 试验组中医临床症状有效率优于对照组($OR=4.06$, $95\%CI[2.14, 7.70]$, $P<0.000 1$)。1 项^[40]RCT (123 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+地屈孕酮+维生素 E vs 地屈孕酮+维生素 E 治疗 RSA 脾肾两虚证患者, 试验组阴道出血发生率低于对照组($OR=0.10$, $95\%CI[0.05, 0.24]$, $P<0.000 01$); 试验组腰骶酸痛发生率低于对照组($OR=0.06$, $95\%CI[0.02, 0.15]$, $P<0.000 01$); 试验组下腹疼痛或坠胀发生率低于对照组($OR=0.18$, $95\%CI[0.08, 0.40]$, $P<0.000 1$)。1 项^[38]RCT (84 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+烯丙雌醇 vs 单独应用烯丙雌醇治疗 RSA 脾肾两虚证患者, 试验组腹胀不适证候积分低于对照组($MD=-0.33$, $95\%CI[-0.44, -0.22]$, $P<0.000 01$); 试验组下腹隐痛证候积分低于对照组($MD=-0.36$, $95\%CI[-0.47, -0.25]$, $P<0.000 01$); 试验组腰膝酸软证候积分低于对照组($MD=-0.37$, $95\%CI[-0.46, -0.28]$, $P<0.000 01$); 试验组阴道出血证候积分低于对照组($MD=-0.28$, $95\%CI[-0.33, -0.23]$, $P<0.000 01$)。

推荐意见⑤: 保胎灵胶囊+烯丙雌醇可改善孕后 RSA 肾气虚证患者的中医临床症状(证据级别

D, 强推荐)。证据概要: 2 项^[51-52]RCTs (150 例患者) Meta 分析显示, 保胎灵胶囊+烯丙雌醇 vs 单独应用烯丙雌醇治疗 RSA 肾气虚证患者, 在阴道出血时间方面, 试验组较对照组缩短(MD=-2.28, 95%CI[-2.95, -1.62], $P<0.000\ 01$); 在腰酸消失时间方面, 试验组较对照组缩短(MD=-2.22, 95%CI[-2.95, -1.49], $P<0.000\ 01$)。3 项^[51-52,57]RCTs (206 例患者) Meta 分析显示, 保胎灵胶囊+烯丙雌醇 vs 单独应用烯丙雌醇治疗 RSA 肾气虚证患者, 在腹痛消失时间方面, 试验组较对照组缩短(MD=-1.60, 95%CI[-1.71, -1.49], $P<0.000\ 01$); 在下腹坠胀消失时间方面, 试验组较对照组缩短(MD=-2.57, 95%CI[-2.62, -2.49], $P<0.000\ 01$)。

推荐意见⑥: 孕康颗粒+黄体酮可改善孕后 RSA 肾气虚证患者的临床症状积分(证据级别 D, 弱推荐)。证据概要: 1 项^[54]RCT (100 例患者) Meta 分析显示, 孕康颗粒+黄体酮 vs 单独应用黄体酮治疗 RSA 肾气虚证患者, 在治疗 2 周后临床症状积分方面, 试验组低于对照组(MD=-2.01, 95%CI[-2.22, -1.80], $P<0.000\ 01$)。

5.2.5 临床问题 5

RSA 孕后保胎阶段, 中西医结合治疗改善激素水平。

推荐意见①: 寿胎丸合桂枝茯苓丸去桂枝+地屈孕酮+低分子肝素+维生素 E 可改善孕后 RSA 肾虚血瘀证患者的 hCG 和孕酮 (progesterone, P) 水平(证据级别 C, 弱推荐)。证据概要: 1 项^[36]RCT (120 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合桂枝茯苓丸去桂枝+地屈孕酮+低分子肝素+维生素 E vs 地屈孕酮+低分子肝素+维生素 E 治疗 RSA 肾虚血瘀证患者, 试验组 hCG 水平高于对照组(MD=30.30, 95%CI[27.61, 32.99], $P<0.000\ 01$); 试验组 P 水平高于对照组(MD=23.83, 95%CI[21.55, 26.11], $P<0.000\ 01$)。

推荐意见②: 滋肾育胎丸联合西医常规(孕激素、hCG)治疗可改善孕后 RSA 脾肾两虚证患者的 hCG、P 和雌二醇 (estradiol, E₂) 水平(证据级别 D, 强推荐)。证据概要: 8 项^[37-39,43-45,56,58]RCTs (651 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+孕激素类药物(地屈孕酮、烯丙雌醇) vs 单独应用孕激素类药物(地屈孕酮、烯丙雌醇)治疗 RSA 脾肾两虚证患者, 试验组 hCG 高于对照组(SMD=1.00, 95%CI[-0.27, 2.27], $P<0.000\ 01$)。1 项^[47]RCT (90 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+黄体酮+hCG vs 黄体酮+hCG 治疗 RSA 脾肾两虚证患者, 试验组 hCG 高于对照组(MD=952.09, 95%CI[798.49, 1 105.69], $P<0.000\ 01$)。7 项^[37-38,43-45,56,58]RCTs (568 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+孕激素类药物(地屈孕酮、烯丙雌醇) vs 单独应用孕激素类药物(地屈孕酮、烯丙雌醇)治疗 RSA 脾肾两虚证患者, 试验组 P 水平高于对照组(SMD=1.55, 95%CI[0.99, 2.11], $P<0.05$)。1 项^[47]RCT (90 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+黄体酮+hCG vs 黄体酮+hCG 治疗 RSA 脾肾两虚证患者, 试验组 P 水平高于对照组(MD=30.03, 95%CI[24.05, 36.01], $P<0.05$)。4 项^[37-38,56,58]RCTs (277 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+孕激素类药物(地屈孕酮、烯丙雌醇) vs 单独应用孕激素类药物(地屈孕酮、烯丙雌醇)治疗 RSA 脾肾两虚证患者, 试验组 E₂ 水平高于对照组(SMD=1.02, 95%CI[0.77, 1.28], $P<0.000\ 01$)。

推荐意见③: 保胎灵胶囊联合烯丙雌醇可改善孕后 RSA 肾气虚证患者的 hCG、P 和 E₂ 水平(证据级别 D, 强推荐)。证据概要: 3 项^[51-53]RCTs (200 例患者) Meta 分析显示, 保胎灵胶囊+烯丙雌醇 vs 单独应用烯丙雌醇治疗 RSA 肾气虚证患者, 试验组 hCG 水平高于对照组(SMD=8.68, 95%CI[4.28, 13.07], $P<0.000\ 01$); 试验组 P 水平高于对照组(SMD=0.86, 95%CI[0.81, 2.53], $P<0.000\ 01$); 试验组 E₂ 水平高于对照组(MD=3.12, 95%CI[0.18, 6.42], $P<0.000\ 01$)。

5.2.6 临床问题 6

RSA 孕后保胎阶段, 中西医结合治疗改善血栓前状态。

推荐意见①: 寿胎丸合四物汤去川芎加杜仲、丹参、甘草+孕激素可降低孕后 RSA 肾虚血瘀证患者 D-二聚体 (D-dimer, D-D) 水平(证据级别 C, 强推荐)。证据概要: 3 项^[28,30-31]RCTs (216 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合四物汤去川芎加杜仲、丹参、甘草+孕激素类药物(黄体酮胶囊、地屈孕酮) vs 单独应用孕激素类药物(黄体酮胶囊、地屈孕酮)治疗 RSA 肾虚血瘀证患者, 试验组 D-D

水平低于对照组(MD=-0.25, 95%CI[-0.31, -0.19], $P<0.000\ 01$)。

推荐意见②: 寿胎丸合四物汤+肝素类药物可改善孕后 RSA 肾虚血瘀证患者的凝血相关指标(证据级别 D, 弱推荐)。证据概要: 2 项^[34-35]RCTs (124 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合四物汤+肝素类药物(低分子肝素钠、依诺肝素钠) vs 单独应用肝素类药物(低分子肝素钠、依诺肝素钠)治疗 PTS RSA 肾虚血瘀证患者, 试验组 D-D 水平低于对照组(MD=-2.43, 95%CI[-2.90, -1.96], $P<0.000\ 01$)。1 项^[35]RCT (60 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合四物汤+依诺肝素钠 vs 单独应用依诺肝素钠治疗 PTS RSA 肾虚血瘀证患者, 试验组蛋白 S (protein S, PS) 水平高于对照组(MD=17.28, 95%CI[12.45, 22.11], $P<0.000\ 01$); 试验组蛋白 C (protein C, PC) 水平高于对照组(MD=28.95, 95%CI[22.10, 35.80], $P<0.000\ 01$); 试验组抗凝血酶 (antithrombin, AT) 水平高于对照组(MD=9.29, 95%CI[4.43, 14.15], $P=0.000\ 2$); 试验组组织型纤溶酶原活化因子 (tissue type plasminogen activator, t-PA) 水平高于对照组(MD=0.14, 95%CI[0.06, 0.22], $P=0.005$); 试验组血小板聚集功能 (platelet aggregation function, PAgT) 水平低于对照组(MD=-10.70, 95%CI[-13.60, -7.80], $P<0.000\ 01$); 试验组纤溶酶原激活物抑制物-1 (plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1) 水平低于对照组(MD=-25.64, 95%CI[-29.56, -21.72], $P<0.000\ 01$); 试验组纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 水平低于对照组(MD=-0.96, 95%CI[-1.18, -0.74], $P<0.000\ 01$)。

推荐意见③: 寿胎丸合桂枝茯苓丸去桂枝+地屈孕酮+低分子肝素+维生素 E 可降低孕后 RSA 肾虚血瘀证患者 D-D 水平(证据级别 C, 弱推荐)。证据概要: 1 项^[36]RCT (120 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合桂枝茯苓丸去桂枝+地屈孕酮+低分子肝素+维生素 E vs 地屈孕酮+低分子肝素+维生素 E 治疗 RSA 肾虚血瘀证患者, 试验组 D-D 水平低于对照组(MD=-0.25, 95%CI[-0.35, -0.15], $P<0.000\ 01$)。

推荐意见④: 滋肾育胎丸+肝素类药物可改善孕后 RSA 脾肾两虚证患者的凝血相关指标(证据级别 D, 强推荐)。证据概要: 2 项^[48-49]RCTs (204 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+肝素类药物(低分子肝素钙、依诺肝素钠) vs 单独应用肝素类药物(低分子肝素钙、依诺肝素钠)治疗 RSA 脾肾两虚证患者, 试验组 FIB 水平低于对照组(MD=-1.26, 95%CI[-1.38, -1.13], $P<0.000\ 1$); 试验组 D-D 水平低于对照组(MD=-83.86, 95%CI[-92.85, -74.87], $P<0.000\ 01$); 试验组 PAI-1 水平低于对照组(MD=-28.04, 95%CI[-30.77, -25.31], $P<0.000\ 01$)。1 项^[49]RCT (84 例患者) Meta 分析显示, 滋肾育胎丸+低分子肝素钙注射液 vs 单独应用低分子肝素钙注射液治疗 RSA 脾肾两虚证患者, 试验组凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) 高于对照组(MD=5.22, 95%CI[4.44, 6.00], $P<0.000\ 1$); 试验组凝血酶时间 (thrombin time, TT) 高于对照组(MD=2.77, 95%CI[1.86, 3.68], $P<0.000\ 01$)。

推荐意见⑤: 保胎灵胶囊+烯丙雌醇可改善孕后 RSA 肾气虚证患者的盆腔血流动力学参数(证据级别 D, 强推荐)。证据概要: 1 项^[52]RCT (80 例患者) Meta 分析显示, 保胎灵胶囊+烯丙雌醇 vs 单独应用烯丙雌醇治疗 RSA 肾气虚证患者, 试验组卵巢动脉阻力指数 (resistance index, RI) 低于对照组(MD=-0.04, 95%CI[-0.06, -0.02], $P=0.002$); 试验组卵巢动脉搏动指数 (pulsatility index, PI) 低于对照组(MD=-0.05, 95%CI[-0.10, 0.00], $P=0.04$); 试验组子宫动脉 RI 低于对照组(MD=-0.04, 95%CI[-0.06, -0.02], $P=0.002$); 试验组子宫动脉 PI 低于对照组(MD=-0.21, 95%CI[-0.41, -0.01], $P=0.04$)。

5.2.7 临床问题 7

RSA 孕后保胎阶段, 中西医结合治疗改善感染因素。

推荐意见①: 寿胎丸合四物汤去川芎加杜仲、丹参、甘草+孕激素可改善孕后 RSA 肾虚血瘀证患者的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α) 和白细胞介素-10 (interleukin 10, IL-10) 水平(证据级别 C, 强推荐)。证据概要: 3 项^[28,30-31]RCTs (216 例患者) Meta 分析显示, 寿胎丸合四物汤去川芎加杜仲、丹参、甘草+孕激素类药物(黄体酮胶囊、地屈孕酮) vs 单独应用孕激素类药物(黄体酮胶囊、地屈孕酮)治疗 RSA 肾虚血瘀证患者, 试验组 TNF- α 水平低于对照组(MD=-53.29,

95%CI[-69.18, -37.41], $P<0.000\ 01$)。2项^[28,31]RCTs(144例患者)Meta分析显示,寿胎丸合四物汤去川芎加杜仲、丹参、甘草+孕激素类药物(黄体酮胶囊、地屈孕酮)vs单独应用孕激素类药物(黄体酮胶囊、地屈孕酮)治疗RSA肾虚血瘀证患者,试验组IL-10水平高于对照组(MD=243.19, 95%CI[199.06, 287.32]), $P<0.000\ 01$)。

推荐意见②:寿胎丸合桂枝茯苓丸去桂枝+地屈孕酮+低分子肝素+维生素E可改善孕后RSA肾虚血瘀证患者IL-10和TNF- α 水平(证据级别C,弱推荐)。证据概要:1项^[36]RCT(120例患者)Meta分析显示,寿胎丸合桂枝茯苓丸去桂枝+地屈孕酮+低分子肝素+维生素Evs地屈孕酮+低分子肝素+维生素E治疗RSA肾虚血瘀证患者,试验组IL-10水平高于对照组(MD=0.22, 95%CI[0.18, 0.26]), $P<0.000\ 01$);试验组TNF- α 水平低于对照组(MD=-0.11, 95%CI[-0.13, -0.09]), $P<0.000\ 01$)。

推荐意见③:滋肾育胎丸+地屈孕酮可改善孕后RSA脾肾两虚证患者的炎性相关指标(证据级别D,强推荐)。证据概要:2项^[39,43]RCTs(233例患者)Meta分析显示,滋肾育胎丸+地屈孕酮vs单独应用地屈孕酮治疗RSA脾肾两虚证患者,试验组IL-10水平高于对照组(MD=1.56, 95%CI[0.23, 2.89]), $P=0.02$);试验组白细胞介素-2(interleukin 2, IL-2)水平低于对照组(MD=-1.61, 95%CI[-3.09, -0.13]), $P=0.03$)。1项RCT(83例患者)Meta分析显示^[39],滋肾育胎丸+地屈孕酮vs单独应用地屈孕酮治疗RSA脾肾两虚证患者,试验组干扰素 γ (interferon γ , IFN- γ)水平低于对照组(MD=-10.11, 95%CI[-11.75, -8.48]), $P<0.000\ 01$);试验组白细胞介素-4(interleukin 4, IL-4)水平高于对照组(MD=5.38, 95%CI[4.44, 6.33]), $P<0.000\ 01$)。

推荐意见④:保胎灵胶囊+烯丙雌醇可改善孕后RSA肾气虚证患者的炎性相关指标(证据级别D,强推荐)。证据概要:2项^[51-52]RCTs(150例患者)Meta分析显示,保胎灵胶囊+烯丙雌醇vs单独应用烯丙雌醇治疗RSA肾气虚证患者,试验组CD4⁺低于对照组(MD=-4.22, 95%CI[-6.62, -1.82]), $P=0.000\ 6$);试验组CD4⁺/CD8⁺低于对照组(MD=-0.20, 95%CI[-0.25, -0.15]), $P<0.000\ 01$)。1项^[53]RCT(50例患者)Meta分析显示,保胎灵胶囊+烯丙雌醇vs单独应用烯丙雌醇治疗RSA肾气虚证患者,试验组超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)低于对照组(MD=-1.91, 95%CI[-2.56, -1.26]), $P<0.000\ 01$);试验组白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)低于对照组(MD=-60.45, 95%CI[-61.66, -59.24]), $P<0.000\ 01$);试验组TNF- α 低于对照组(MD=-18.55, 95%CI[-19.76, -17.34]), $P=0.000\ 6$);试验组白细胞介素-1 β (interleukin 1 β , IL-1 β)低于对照组(MD=-19.45, 95%CI[-23.51, -15.39]), $P<0.000\ 01$)。

5.2.8 临床问题 8

RSA孕后保胎阶段,中西医结合治疗的安全性。

推荐意见①:滋肾育胎丸联合西医常规(肝素、孕激素)治疗孕后RSA脾肾两虚证患者的安全性较好(证据级别D,强推荐)。证据概要:2项^[41-42]RCTs(126例患者)Meta分析显示,滋肾育胎丸+达肝素钠注射液vs地屈孕酮+黄体酮治疗RSA脾肾两虚证患者,试验组发生7例妊娠期并发症(妊娠期高血压病3例,胎膜早破2例,产后出血2例);对照组发生39例妊娠期并发症(妊娠期高血压病11例,胎膜早破10例,前置胎盘6例,胎盘早剥3例,产后出血9例),试验组妊娠期并发症发生率低于对照组(OR=0.07, 95%CI[0.03, 0.19]), $P<0.000\ 01$)。1项^[41]RCT(68例患者)Meta分析显示,滋肾育胎丸+达肝素钠注射液vs地屈孕酮+黄体酮治疗RSA脾肾两虚证患者,试验组发生1例新生儿不良结局(早产儿1例);对照组发生3例新生儿不良结局(早产儿1例,新生儿窒息1例,新生儿畸形1例),2组新生儿不良结局发生率差异无统计学意义(OR=0.29, 95%CI[0.03, 2.77]), $P=0.28$)。3项^[43,56,58]RCTs(275例患者)Meta分析显示,滋肾育胎丸+孕激素类药物(烯丙雌醇、地屈孕酮)vs单独应用孕激素类药物(烯丙雌醇、地屈孕酮)治疗RSA脾肾两虚证患者,试验组发生11例不良反应(恶心7例,头痛2例,乳房胀痛1例,皮肤瘙痒1例),对照组发生16例不良反应(恶心10例,头痛2例,水肿2例,乳房胀痛1例,皮肤瘙痒1例),2组不良反应发生率差异无统计学意义(OR=0.65, 95%CI[0.29, 1.46]), $P=0.30$)。1项^[48]RCT(120例患者)Meta分析显

示，滋肾育胎丸+依诺肝素钠注射液 vs 单独应用依诺肝素钠注射液治疗 RSA 脾肾两虚证患者，试验组发生 7 例不良反应（胃肠道反应 2 例，便秘 3 例，头痛 1 例，荨麻疹 1 例），对照组发生 4 例不良反应（胃肠道反应 3 例，便秘 1 例），2 组不良反应发生率差异无统计学意义(OR=1.85，95%CI[0.51, 6.68]，P=0.35)。

推荐意见②：保胎灵胶囊+炔雌醇治疗孕后 RSA 肾气虚证患者的安全性较好（证据级别 D，强推荐）。证据概要：2 项^[51-52]RCTs（150 例患者）Meta 分析显示，保胎灵胶囊+炔雌醇 vs 单独应用炔雌醇治疗 RSA 肾气虚证患者，试验组发生 3 例不良反应（恶心 1 例，头痛 1 例，口干 1 例），对照组发生 5 例不良反应（头痛 2 例，恶心 1 例，口干 2 例），2 组不良反应发生率差异无统计学意义(OR=0.59，95%CI[0.14, 2.52]，P=0.47)。

6 中西医结合诊疗流程

指南对 RSA 患者采用中西医结合辨病与辨证相结合，孕前调治和孕后保胎相结合的方法进行诊治。具体诊疗流程见图 2。

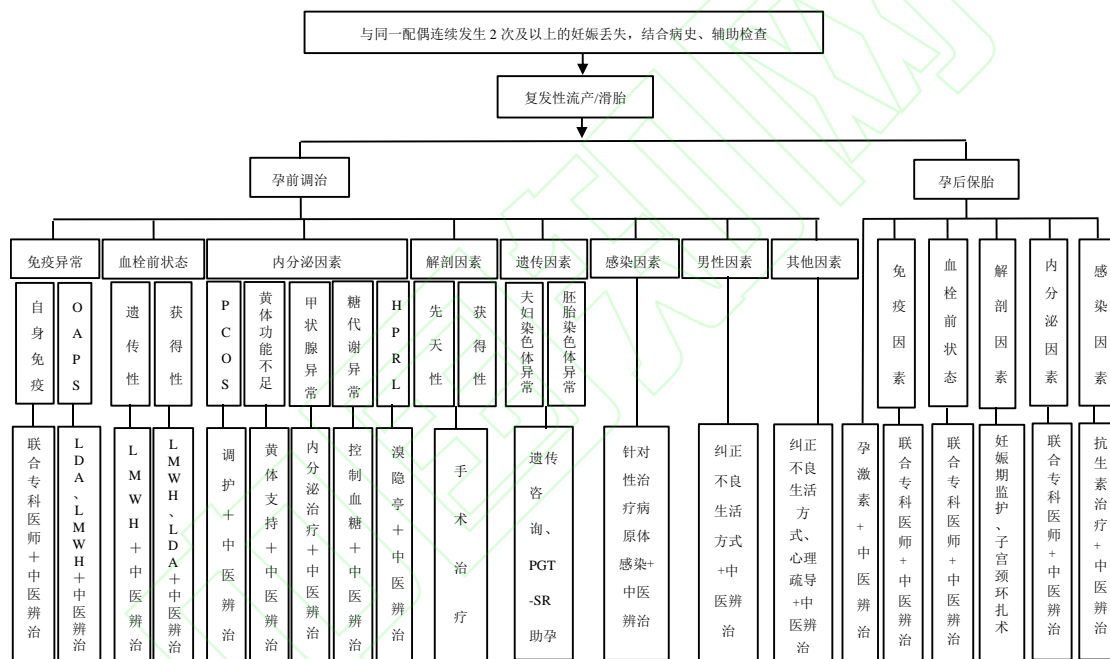


图 2 中西医结合诊疗流程
Fig.2 Diagnosis and treatment process of integrated traditional Chinese and western medicine

7 利益声明

项目组成员在正式启动前均签署“利益冲突声明”，且已存档。指南制定过程中“无利益冲突”，不会成为指南制定的偏倚来源，无需进一步处理，并在正式工作开始前公开了利益声明和评价结果，即所有参与指南制定的成员均与药品生产企业无任何利益。

指南负责人：杜惠兰（河北中医药大学）、李蓉（北京大学第三医院）。

执笔人：孙莹（河北中医药大学）、杜惠兰（河北中医药大学）、李蓉（北京大学第三医院）、郝桂敏（河北医科大学第二医院）、冯晓玲（黑龙江中医药大学附属第一医院）、俞超芹（海军军医大学长海医院）、王淑慧（河北中医药大学）。

主审人：刘敏如（成都中医药大学）、肖承惊（北京中医药大学东直门医院）、乔杰（北京大学第三医院）、黄荷凤（复旦大学附属妇产科医院）、黄光英（华中科技大学附属同济医院）、刘建平

(北京中医药大学)、苏祥飞(中华中医药学会标准化办公室)。

西医讨论专家(按姓氏笔画为序):马黔红(四川大学华西第二医院)、王玮(河北医科大学第二医院)、刘效群(河北生殖妇产医院)、孙爱军(中国医学科学院北京协和医院)、阮祥燕(首都医科大学附属北京妇产医院)、杨欣(北京大学人民医院)、李蓉(北京大学第三医院)、李晓冬(河北医科大学第一医院)、李素敏(福建省人民医院)、郝桂敏(河北医科大学第二医院)、舒宽勇(江西省妇幼保健院)、薛凤霞(天津医科大学总医院)。

中西医结合讨论专家(按姓氏笔画为序):王凌(复旦大学附属妇产科医院)、许泓(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院)、李力(陆军特色医学中心重庆市大坪医院)、连方(山东中医药大学附属医院)、张丹(浙江大学医学院附属妇产科医院)、张帆(贵州省中西医结合医院)、张明敏(华中科技大学同济医学院附属同济医院)、罗志娟(广西壮族自治区中西医结合医院)、金志春(湖北省妇幼保健院)、俞超芹(海军军医大学长海医院)、董莉(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、蒋学禄(浙江中医药大学附属第一医院)。

中医讨论专家(按姓氏笔画为序):马娴(浙江中医药大学附属杭州市中医院)、马堃(中国中医科学院)、马惠荣(河北中医药大学)、王小云(广东省中医院)、王东梅(山东中医药大学附属医院)、王金权(晋中市中医院)、邓高丕(广州中医药大学第一附属医院)、孔桂茹(青海省中医院)、史云(北京中医药大学东直门医院)、丛慧芳(黑龙江中医药大学附属第二医院)、冯晓玲(黑龙江中医药大学附属第一医院)、师伟(山东中医药大学附属医院)、任青玲(江苏省中医院)、朱敏(广东省中医院)、闫颖(天津中医药大学第一附属医院)、许小凤(南京中医药大学苏州附属医院)、许丽绵(广州中医药大学第一附属医院)、刘宏奇(山西中医药大学附属医院)、刘金星(山东中医药大学附属医院)、刘雁峰(北京中医药大学东直门医院)、杜小利(宁夏医科大学)、杜惠兰(河北中医药大学)、李颖(河南省第二人民医院)、李燕(贵州中医药大学第一附属医院)、李伟莉(安徽中医药大学第一附属医院)、张晋峰(山西省中医院)、张婷婷(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院)、陈翊(昆山市中医医院)、陈林兴(云南中医药大学)、罗颂平(广州中医药大学第一附属医院)、金哲(北京中医药大学东方医院)、周惠芳(南京中医药大学附属医院)、胡向丹(广东省中医院)、胡慧娟(温州市中西医结合医院)、赵红(中日友好医院)、赵宏利(浙江中医药大学附属杭州市中医院)、赵瑞华(中国中医科学院广安门医院)、侯丽辉(黑龙江中医药大学附属第一医院)、贺丰杰(陕西中医药大学附属医院)、夏敏(重庆市中医院)、徐莲薇(上海中医药大学附属龙华医院)、谈勇(南京中医药大学附属医院)、崔晓萍(陕西中医药大学)、章勤(浙江中医药大学附属杭州市中医院)、梁雪芳(广东省中医院)、梁瑞宁(江西中医药大学第二附属医院)、韩璐(新疆医科大学附属中医医院)、韩延华(黑龙江中医药大学附属第一医院)、傅金英(河南中医药大学第二附属医院)、雷磊(湖南中医药大学)、滕秀香(首都医科大学附属北京中医医院)、潘丽贞(福建省南平市人民医院)、魏绍斌(成都中医药大学附属医院)、戴海青(海南省中医院)。

药学专家:相聪坤(河北省中医院)。

方法学专家:喻佳洁(四川大学华西医院)。

[参考文献]

- [1] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion[J]. Fertil Steril, 2012, 98(5): 1103.
- [2] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. Greentop Guideline No.17[S]. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2011.
- [3] 国家市场监督管理总局. 标准化工作导则 第1部分: 标准化文件的结构和起草规则: GB/T 1. 1-2020[S]. 2020.
- [4] World Health Organization. WHO handbook for guideline development[M]. 2nd ed. Geneva: World Health Organization Press, 2014.
- [5] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10): 697.
- [6] 信息与文献 参考文献著录规则: GB/T 7714-2015[S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.
- [7] GUYATT G H, OXMAN A D, VIST G E, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. Br Med J, 2008, 336(7650): 924.
- [8] ANDREWS J, GUYATT G, OXMAN A D, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations[J]. J Clin Epidemiol, 2013, 66(7): 719.

- [9] 衷敬柏. 建立适合中医临床诊疗证据评价方法的建议[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(4): 1146.
- [10] 陈建明, 牟方祥, 纪亚忠, 等. 复发性流产病因检查专家共识[J]. 中国计划生育和妇产科, 2022, 14(2): 3.
- [11] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 复发性流产诊治专家共识编写组. 复发性流产诊治专家共识(2022)[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(9): 653.
- [12] 复发性流产合并风湿免疫病免疫抑制剂应用中国专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(7): 527.
- [13] 低分子肝素防治自然流产中国专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(9): 701.
- [14] 产科抗磷脂综合征诊断与处理专家共识[J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(8): 517.
- [15] 冯晓玲, 张婷婷. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021.
- [16] 张敬华, 夏洪起, 王鹏. 滋肾育胎丸治疗复发性流产的疗效观察[J]. 保健文汇, 2018(5): 137.
- [17] 纪毅梅, 周艳茹, 徐丽娟. 滋肾育胎丸联合地屈孕酮对复发性流产患者子宫内腔容受性及卵巢功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(2): 364.
- [18] 贾金平, 汪莎. 补肾健脾方对同种免疫型复发性自然流产患者的疗效分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(7): 55.
- [19] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [20] 何清湖, 杜惠兰. 中医临床辨治[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2022.
- [21] 罗勤, 邱明英, 何素琼. 八珍颗粒剂合固肾安胎丸治疗反复自然流产28例疗效观察[J]. 新中医, 2009, 41(6): 35.
- [22] 沈寅琛. 知柏地黄丸治疗反复流产后抗精子抗体阳性的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2009, 47(24): 215.
- [23] 陈子江, 林其德, 王谢桐, 等. 孕激素维持早期妊娠及防治流产的中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(7): 481.
- [24] 国家妇幼健康研究会生殖免疫学专业委员会专家共识编写组. 复发性流产合并血栓前状态诊治中国专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2021, 41(10): 861.
- [25] 《妊娠和产后甲状腺疾病诊疗指南》(第2版)编撰委员会, 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊疗指南(第2版)[J]. 中华围产医学杂志, 2019, 22(8): 505.
- [26] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组. 女性高催乳素血症诊治共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(3): 161.
- [27] 何冬华. 寿胎丸合四物汤加减联合黄体酮治疗复发性流产肾虚血瘀型疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(4): 458.
- [28] 李丽娟, 梁虹, 王爱丽, 等. 寿胎丸合四物汤联合孕酮片对原因不明复发性流产患者细胞免疫因子的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(11): 2713.
- [29] 王圆圆. 寿胎丸合四物汤加减治疗肾虚血瘀型复发性流产患者的临床研究[J]. 中国农村卫生, 2021, 13(3): 76.
- [30] 谢英花, 杨雪. 寿胎丸合四物汤加地屈孕酮片治疗复发性流产临床疗效观察[J]. 新中医, 2016, 48(6): 156.
- [31] 魏竞男, 王爱丽, 陈彦, 等. 寿胎丸合四物汤加减治疗肾虚血瘀型复发性流产患者对细胞免疫因子的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(9): 1887.
- [32] 负小巧, 李会丰. 联用寿胎丸合四物汤加减、黄体酮治疗复发性流产肾虚血瘀型的临床价值观察[J]. 东方药膳, 2019(17): 40.
- [33] 莫培晖, 兰代群, 闫志强. 加减寿胎丸合四物汤对肾虚血瘀型复发性流产患者细胞免疫因子的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(6): 1205.
- [34] 邱志远, 匡继林, 张翼. 寿胎丸合四物汤联合低分子肝素钠治疗早期复发性流产血栓前状态的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2019, 41(3): 39.
- [35] 李小利, 刘晓燕. 寿胎丸合四物汤用于血栓前状态复发性流产患者的临床观察[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(5): 737.
- [36] 彭雪, 刘政鸽, 龚水萍, 等. 中西医结合治疗肾虚血瘀型复发性流产的临床研究[J]. 中国实用医药, 2020, 15(6): 166.
- [37] 刘小静. 滋肾育胎丸辅助治疗复发性流产的效果及其血清性激素水平的影响[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(3): 25.
- [38] 华彩红, 郝尚辉, 赵淑珍, 等. 滋肾育胎丸联合烯丙雌醇治疗复发性流产的疗效及其对患者性激素水平的影响[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(2): 139.
- [39] 杨学姐, 廖会姝, 包华琼, 等. 地屈孕酮联合滋肾育胎丸在早期不明原因复发性流产患者保胎治疗中的效果观察[J]. 中国计划生育和妇产科, 2021, 13(9): 63.
- [40] 陈淑音, 王金英. 中西医结合治疗复发性流产的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2015, 53(10): 120.
- [41] 高郁森, 刘利敏, 王海疆, 等. 滋肾育胎丸联合法安明在复发性流产双胎妊娠保胎中的作用[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2758.
- [42] 黄玉婷. 滋肾育胎丸联合法安明对复发性流产双胎妊娠的保胎效果[J]. 心电图杂志(电子版), 2020, 9(3): 103.
- [43] 张燕萍. 滋肾育胎丸联合地屈孕酮治疗黄体功能不全所致复发性流产[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(8): 1027.
- [44] 徐欣. 滋肾育胎丸联合地屈孕酮治疗黄体功能不全复发性流产的效果及对血清激素水平的影响[J]. 北方药学, 2021, 18(6): 39.
- [45] 孔利芬. 滋肾育胎丸联合地屈孕酮片治疗习惯性流产患者的临床疗效观察[J]. 首都食品与医药, 2020, 27(17): 85.
- [46] 孙燕, 林美玲. 探究滋肾育胎丸联合黄体酮、绒毛膜促性腺激素(HCG)治疗复发性流产的临床效果[J]. 特别健康, 2020(14): 39.
- [47] 钟敏林. 滋肾育胎丸联合黄体酮、HCG治疗复发性流产临床分析[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(3): 406.
- [48] 厉婷. 滋肾育胎丸联合低分子肝素的治疗复发性流产患者的临床研究[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(19): 1.
- [49] 毛亚娴. 滋肾育胎丸联合低分子肝素干预复发性流产妇女血栓前状态的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(13): 30.
- [50] 刘强. 黄体功能不全习惯性流产患者采取保胎灵联合人绒毛膜促性腺激素治疗的临床效果分析[J]. 饮食保健, 2019, 6(46): 10.
- [51] 黄幸红. 保胎灵胶囊联合烯丙雌醇治疗习惯性流产的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(12): 135.
- [52] 李新新, 丁金萍. 保胎灵胶囊联合烯丙雌醇治疗习惯性流产的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(5): 975.
- [53] 詹书瑶. 保胎灵胶囊联合烯丙雌醇治疗习惯性流产临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(12): 2028.
- [54] 徐文兰. 孕康颗粒与黄体酮联合在习惯性流产患者中的应用效果分析[J]. 健康必读, 2020(24): 254.
- [55] 王彩霞. 固肾安胎丸联合来婷治疗习惯性流产的临床效果观察[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(21): 4823.
- [56] 魏凌燕. 滋肾育胎丸辅助治疗黄体功能不全复发性流产的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(6): 15.

- [57] 谢文利. 研究保胎灵胶囊联合烯丙雌醇治疗习惯性流产的临床[J]. 健康之友, 2020 (20): 56.
- [58] 宋春明. 滋肾育胎丸联合烯丙雌醇治疗复发性流产的效果及患者血清 β -hCG、P、E2 水平变化分析[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19 (26): 60.

中国知网